

Aus dem Städtischen Krankenhaus Wilmersdorf, Chirurgische
Abteilung, Berlin-Halensee, Albrecht-Achilles-Strasse
Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Chirurgischen Abteilung:
Dr. med. Karl Regensburger

Zur Prognose
des Neoplasmas der Brustdrüse

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1963

vorgelegt von
Heinz Möhler
aus Berlin
Oberarzt der Chirurg. Abteilung
des Städt. Krankenhauses Wilmersdorf

Aus dem Städtischen Krankenhaus Wilmersdorf, Chirurgische
Abteilung, Berlin-Halensee, Albrecht-Achilles-Straße
Ärztlicher Direktor und Chefarzt der Chirurgischen Abteilung:
Dr. med. Karl Regensburger

ZUR PROGNOSE DES NEOPLASMAS DER BRUSTDRÜSE

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

ander

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Heinz Möhler
aus Berlin

Oberarzt der Chirurg. Abteilung
des Städt. Krankenhauses Wilmersdorf

Dekan: Professor Dr.med. Bernhard Schmidt

Referent: Professor Dr.med. Wilhelm Heim

Korreferent: Professor Dr.med. Herbert Lax

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. 5. 1963

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
I. Zu übersehendes Krankheitsgut	
1. Gesamtzahl mit Zeit der Übersehbarkeit und Altersaufteilung	5- 6
2. Gliederung nach Steinthal	6- 8
3. Lokalisation der Tumoren auf der Brust	9-10
4. Histologische Differenzierung der Tumoren	10-14
II. Art der Operationen und besondere Fälle	14-23
III. Überlebensquoten nach Steinthal	23-25
IV. Auswertung zur Stellung einer Prognose	
1. Tumorsitz und Lebenserwartung	25-26
2. Histologie und Lebenserwartung	26-28
3. Tumorsitz, Histologie und Lebenserwartung	28-29
4. Steinthal, Tumorsitz und Lebenserwartung	29
5. Erkrankungsalter und Lebenserwartung unter Berücksichtigung der Histologie	30
6. Wartezeit und Lebenserwartung	31-32
V. Zusammenfassung	33-35
Literaturverzeichnis	36-40
Lebenslauf	41

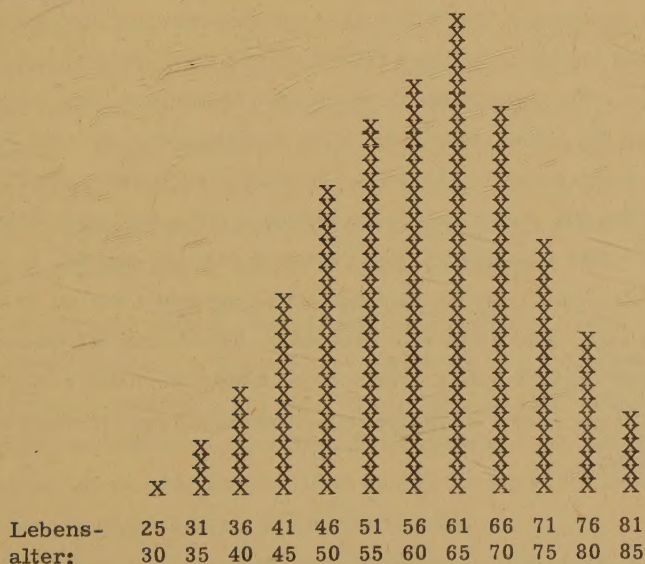
Die vorliegende Arbeit soll anhand des Krankengutes der chirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Wilmersdorf aus den Jahren 1948 - 1960 einen Beitrag zur Prognosestellung des Carcinoms der Brustdrüse geben. Diese ist abhängig von verschiedenen Voraussetzungen. Es spielen hierbei nach den Erfahrungen im Schrifttum eine besondere Rolle das Alter des Patienten, die Wartezeit, d. h. die Zeit vom Erkennen des Leidens bis zum Beginn der Behandlung, wobei die Verschleppungszeit mit einbegriffen ist, und daraus resultierend das Steinthalstadium. Ferner erscheint mir wesentlich die Lokalisation des Tumors, die Histologie und die Art der Behandlung.

I/1

Wir übersehen 215 Patienten:

Ihre altersmäßige Aufgliederung ergibt Tabelle I:

Tabelle I



Während sich im Krankengut des Albrecht-Achilles-Krankenhauses ein Gipfelpunkt zwischen dem 61. und 65. Lebensjahr zeigt, wie ihn auch WALTHER feststellen konnte, liegen die Gipfelpunkte anderer Autoren meist zwischen dem 40. bis 60. Lebensjahr (WULLSTEIN-WILMS, GUMMEL und LINDEMANN, RUEF, HEIDUKOV, JUNG und HOLTHUSEN zitiert nach ABEL). DARGENT und M. MEYER, KOULUMIES und HEIM stellten in großen Statistiken (HEIM 1200, DARGENT und MEYER und KOULUMIES je ca. 1400) zwei Gipfelpunkte, und zwar einen um das 45. und einen zweiten um das 60. Lebensjahr, fest. Da regionäre Unterschiede oder eine spätere Erkennung des Carcinoms hierbei wohl keine Rolle spielen dürften, ist die kleine Anzahl der zu übersehenden Patienten für diesen Unterschied verantwortlich zu machen.

Wenn man nach dem Vorschlag von DARGENT und M. MEYER den Zeitpunkt der Menopause willkürlich auf das 50. Lebensjahr festlegt, so ist sowohl aus den großen Statistiken als auch aus unserem Krankengut zu ersehen, daß die Häufigkeit des Krebsbefalles nach der Menopause zunimmt. Der erste Gipfelpunkt in den großen Statistiken, der zwischen dem 45. und 50. Lebensjahr liegt, wird zurückgeführt auf eine Produktion neuer oestrogener Stoffe durch die Nebennierenrinde, die durch den der ovariellen Regulation beraubten Hypophysenvorderlappen beeinflusst wird. Der zweite Gipfelpunkt, der zwischen dem 60. und 65. Lebensjahr liegt, der also auch unserem Gipfelpunkt entsprechen würde, soll seine Ursache in einer überwiegenden Produktion männlicher Substanzen in der Nebennierenrinde haben. Durch diese hormonale Umstellung soll es zu einer vermehrten Proliferationserscheinung des Brustdrüsenepithels kommen.

Es wurde die Einteilung nach den Steinthalgruppen I, II und III gewählt, weil dies die häufigste Einteilung in der zu übersehenden Literatur ist.

Wir benützten jedoch nicht die klassische Form nach dem reinen palpatorischen Befund, sondern hielten uns weitgehend an das histologische Ergebnis, das aus unseren Operationspräparaten gewonnen wurde.

Bei unseren 215 Fällen übersehen wir unter Berücksichtigung des operativ-histologischen Befundes in Steinthal I 103, in Steinthal II 73 und in Steinthal III 39 Patienten. Als Stadium I nach Steinthal werden die beweglichen Tumoren ohne Achsel- oder Supraclavicularlymphknoten, als Stadium II die noch nicht mit der Haut verwachsene Mammageschwulst, die jedoch schon Achsellymphknoten aufweist, angesehen. Als Stadium III werden die Mammatumoren, die mit der Haut oder der Unterlage verwachsen sind und histologisch Achsel- oder Supraclavicularlymphknoten oder sonstige Metastasen, die histologisch oder röntgenologisch nachzuweisen sind, angesehen.

Wenn bei der Einteilung nach Steinthal nur der palpatorische Befund zugrunde gelegt wird, bestehen Fehlerquellen. In unserem Krankengut entsprachen etwa ein Viertel aller palpatorischen Befunde nicht dem operativ-histologischen Befund. Der häufigste Fehler zeigte sich beim palpatorischen Steinthal I, der einem operativ-histologischen Steinthal II entsprach. Diese Fehldeutung fand sich in 11 %. Jedoch auch der Fehler palpatorisch II operativ-histologisch III trat in 4,7% der Fälle auf. Die beiden folgenden Fälle entfielen auf palpatorisch I operativ-histologisch III und palpatorisch III operativ-histologisch I.

Es handelt sich einmal (Krankenblatt Nr. A 490/48, Alter der Patientin 64 Jahre) um ein die ganze Mamma einnehmendes Carcinom, das bereits exulceriert war, bei dem die Lymphknoten der Axilla sich jedoch als benigne erwiesen. Auch röntgenologisch war die Lunge frei von Metastasen. Durch Radikaloperation konnte die Patientin geheilt werden und ist jetzt nach 13 Jahren noch recidivfrei.

Bei der anderen Patientin (Krankenblatt Nr. A 1972/54, Alter der Patientin 57 Jahre) handelte es sich um einen kleinen isolierten Knoten im

oberen äußeren Quadranten ohne palpatorischen oder röntgenologischen Metastasenbefund. Sie wurde auswärts intensiv vorbestrahlt und kam dann zur Operation. Hierbei fand sich dann eine kleine, in die Vena axillaris eingebrochene Metastase, so daß, histologisch gesehen, mit einer intensiven haematogenen Aussaat gerechnet werden mußte. Die Patientin verstarb neun Monate nach der Operation. Die Sektion ergab makroskopisch Metastasen in der Lunge und im Herzbeutel.

An diesen beiden Beispielen zeigt sich deutlich die Richtigkeit der Einteilung nach dem operativ-histologischen Befund.

Vergleiche ich nun unsere prozentuale Verteilung innerhalb der Steinthalgruppen mit anderen Statistiken, die teilweise jedoch nur den palpatorischen Befund berücksichtigen, so ergibt sich folgende Gegenüberstellung:

In unserem Krankengut entfallen 47,9% auf das Stadium I. Auch MOERL fand 47% im Steinthal I. Demgegenüber geben GUMMEL, RUEF, JUNG und HEIM die Beteiligung im ersten Stadium um 33% an, während HEIDUKOV mit 18,18% die geringste Beteiligung hatte.

Im Stadium II fanden wir 33,9%. Dieses ist der niedrigste Wert, der im Vergleich mit anderen Autoren gefunden wurde. Während HEIM 38,5%, GUMMEL 46% und MOERL 49% in diesem Stadium fanden, war die Beteiligung bei HEIDUKOV 51,77%, bei RUEF 58,7% und bei JUNG sogar mit 61% angegeben.

Auf das Stadium III entfielen bei uns 18,2%. Die höchste prozentuale Beteiligung im Steinthal III hatte HEIM mit 28%, GUMMEL fand 20%, während die anderen oben aufgeführten Autoren zwischen 8 und 10,8% angaben. Lediglich MOERL hatte in seinem Krankengut nur 4% im dritten Stadium.

Unsere hohe prozentuale Beteiligung im I. Stadium dürfte wohl als vermehrte Früherfassung im hiesigen Krankengut anzusehen sein.

Die Lokalisation der Neoplasmen auf die einzelnen Quadranten der Brust ergab folgende Gliederung:

Medial oben = 5 %, lateral oben = 54 %,
 medial unten = 5 %, lateral unten = 16 %, submamillär 15 %
 und total = 5 %.

Die Aufteilung auf die einzelnen Quadranten bei den verschiedenen Steinthalgruppen ergibt Tabelle II.

Tabelle II

Steinthal	I	II	III
medial oben	8 %	4 %	0 %
lateral oben	50 %	63 %	50 %
medial unten	8 %	3 %	0 %
lateral unten	17 %	16 %	13 %
submamillär	17 %	13 %	13 %
total	0 %	0 %	24 %

Die linke Brust war mit 55 % überwiegend befallen. Bei Durchsicht der Literatur ist es interessant festzustellen, daß viele Autoren davon sprechen, keinen Unterschied im Befall der rechten oder der linken Brust gesehen zu haben. Jedoch stellen alle unabhängig voneinander bei Zahlenangaben einen vermehrten Befall der linken Seite fest, meist mit ca. 5 %. Nehme ich die absoluten Zahlen zusammen, so erhalte ich bei 1826 Tumoren der Brust eine Beteiligung der linken Seite mit 992 = 54,3 % gegenüber einer Beteiligung der rechten Seite mit 834 = 45,7 %. Das bedeutet einen Unterschied von 8,6 % zu Gunsten der linken Seite.

Bei der Quadrantenverteilung schwanken die Werte in den Literaturangaben beim lateralen oberen Quadranten zwischen 43,3 % und 56 %, beim lateralen unteren zwischen 7 % und 18,2 %, beim medialen oberen

zwischen 9,3 % und 17 %, beim medialen unteren zwischen 1,9 % und 4,6 % und bei submamillärem Befall zwischen 8,2 % und 20,5 %.

Wir befinden uns daher mit unseren Werten mit Ausnahme der medialen Quadranten, die beim oberen zu niedrig und beim unteren Quadranten in unserem Krankengut höher gefunden werden, stets in der Mitte der Literaturwerte. Aufschlußreich ist, daß bereits SCHULTHEISS 1890 den oberen äußeren Quadranten als erste und die submamilläre Lokalisation als zweite Prädilektionsstelle erkannte.

I/4

Aus dem zur Verfügung stehenden Krankengut von 215 Fällen mußten zur Darstellung der histologischen Verteilung und der Lokalisation 20 Fälle ausgeschlossen werden, bei denen entweder die Histologie ungenau oder die Quadranteneinteilung nicht mehr einwandfrei festgestellt werden konnte. Gleichfalls wurden die Patienten nicht mitaufgenommen, bei denen der Primärtumor nur makroskopisch diagnostiziert wurde, bei denen jedoch der klinische Verlauf und die Histologie späterer Metastasen oder der Sektionsbefund das Carcinom bestätigten. Es sind daher in der Tabelle III nur 195 histologisch gesicherte Neoplasmen erfaßt.

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, daß etwa $\frac{3}{4}$ aller Neoplasmen entdifferenzierte Carcinome waren. Auf die Bedeutung dieses Umstandes wird im weiteren Verlauf der Arbeit noch hingewiesen werden.

In einer Arbeit von LAPIS und BERNICZEI werden bei 2659 Neoplasmen nur 1,8 % Sarkome gefunden, während in unserem Material ein doppelt so hoher Prozentsatz festgestellt wurde. Diese Feststellung muß aber als Zufall gewertet werden, da in einer Arbeit der gleichen Autoren über 1052 Neoplasmen die Sarkome zu 5,7 % vorkamen. Auch sonst bestehen in der prozentualen Verteilung gegenüber o. a. Autoren Differenzen. Sie fanden z. B. eine Beteiligung des Carcinoma solidum

Tabelle III

Histologie	Steinthal			Lokalisation				Vergesellschaftet mit						
	An-zahl	I	II	III	oben med.	oben lat.	unten med.	unten lat.	sub-mamml	total	Mast. fibr.	Mast. cyst. brom	Fi- pom	Li-
Ca. solid. scirr.	55	26	21	8	4	28	3	12	6	2	13	5	2	1
Ca. solid. simpl.	72	34	23	15	4	43	5	8	10	2	11	4	9	-
Ca. solid. medull.	10	3	5	2	-	7	1	1	1	-	1	1	1	-
Ca. gelatinos.	3	2	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	1	-
Ca. dissolut.	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
entdiff. Neoplasmen	141= 72, 3%	65= 46, 1%	50= 35, 3%	26= 18, 4%	8= 5, 7%	80= 56, 7%	10= 7, 1%	22= 15, 6%	17= 12, 1%	4= 2, 8%	35= 24, 8%	10= 7, 1%	13= 9, 2%	1= 0, 7%
Ca. adenomat.	31	19	9	3	2	15	-	7	7	-	11	3	1	-
Ca. cribrorum	7	5	2	-	1	4	-	2	-	-	2	-	-	-
Comedo-Ca.	4	3	1	-	-	2	-	-	2	-	2	-	-	-
Ca. platycellulare	2	1	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-
Paget	3	1	1	1	-	-	-	-	1	2	-	1	-	-
diff. Neoplasmen	47= 24, 1%	29= 61, 7%	14= 29, 8%	4= 8, 5%	3= 6, 4%	23= 48, 9%	-	9= 19, 1%	10= 21, 3%	2= 4, 3%	15= 31, 9%	4= 8, 5%	2= 4, 3%	-
Sarkome	7= 3, 6%	3	2	2	-	5	-	-	1	1	1	-	2	-

simplex mit 60,1 %, während in unserem Krankengut nur 35 % gefunden wurden. Auch WALTHER fand beim Carcinoma solidum simplex 52,04% bei einem Sektionsgut von 1443 Neoplasmen. Dafür berichtete WALTHER im gleichen Buch nur 15,17 % Beteiligung des Carcinoma solidum scirrhum, während in unserem Krankengut 27 % vorkamen. Fassen wir jedoch die Einzelergebnisse WALTHERS zusammen, so kommen wir bei den differenzierten Carcinomen auch bei ihm auf 72,82 % und bei den differenzierten Carcinomen auf 25,85 %.

Die zusätzlich gutartigen Mammaveränderungen neben den Neoplasmen nehmen bei uns einen hohen Prozentsatz ein. So fanden wir in 51 Fällen (26,2 %) eine Mastopathia fibrosa, in 14 Fällen (7,2 %) eine Mastopathia cystica und in 17 Fällen (8,7 %) eine Fibrose. Es bestanden also neben den 195 Neoplasmen 82 mal, das sind 45,1 %, gutartige Veränderungen im Brustdrüsengewebe. HEIM berichtete aus seinem Krankengut nur von 12 % gutartigen Veränderungen neben einem Neoplasma der Brustdrüse. Diese höheren Unterschiede in den Nebenergebnissen sind wohl dadurch zu erklären, daß die histologischen Untersuchungsbefunde die Nebenergebnisse bei uns stärker berücksichtigen.

Darüber hinaus sollte es jedoch für uns ein wichtiger Hinweis sein, die Träger histologisch gesicherter gutartiger Mammatumoren in regelmäßigen Zeitabständen zur Nachuntersuchung zu bestellen.

Bei folgenden drei Patienten konnte die Entstehung eines Neoplasmas aus einer benignen Geschwulst nachgewiesen werden:

Frau Anna D. (Krankenblatt Nr. A 1215/55, Alter 62 Jahre) stellte in der linken Brust im lateralen oberen Quadranten einen kirschgroßen Tumor fest, der am 5.8.1955 entfernt wurde. Die Histologie ergab eine Fibrose. - Ein Jahr später (Krankenblatt Nr. A 762/56) fand sich an gleicher Stelle ein kleinapfelgroßer Tumor, der nach seiner Exstirpation das Bild eines Carcinoma solidum simplex zeigte. Auch die Achsellymphknoten zeigten bereits das gleiche Bild. Es wurde die Radikaloperation

mit Röntgennachbestrahlung durchgeführt und die Patientin war im Januar 1961 bei der Nachuntersuchung recidivfrei.

Frau Minna G. (Krankenblatt Nr. A 2440/53, Alter 62 Jahre) bemerkte in der rechten Brust im oberen äußeren Quadranten einen etwa walnußgroßen Tumor, der im Jahre 1953 entfernt wurde und histologisch das Bild einer Mastopathia fibrosa ergab. Zwei Jahre später kam die Patientin erneut zur Aufnahme (Krankenblatt Nr. A 2592/55). In der rechten Brust im unteren äußeren Quadranten fand sich ein pflaumen- großer, gut verschieblicher Tumor. Das Exstirpationspräparat ergab bei der histologischen Untersuchung ein Carcinoma solidum simplex, und es wurde die Radikaloperation mit Röntgennachbestrahlung durchgeführt. Im Januar 1961 war die Patientin recidivfrei.

Die dritte Patientin, Frau Emmi K. (Krankenblatt Nr. A 1981/51, Alter 38 Jahre) stellte sich mit einem rechtsseitigen, im oberen äußeren Quadranten der Brust gelegenen, etwa kirschgroßen gut beweglichen Tumor vor. Es wurde, da der Tumor makroskopisch als Neoplasma diagnostiziert wurde, die Radikaloperation durchgeführt. Die histologische Untersuchung, die aufgrund des radikalen Eingriffes besonders gründlich und mehrfach ausgeführt wurde, ergab jedoch lediglich eine Mastopathia fibrosa.

Vier Jahre später wurde Frau K. erneut stationär aufgenommen (Krankenblatt Nr. A 2448/55). Es fanden sich multiple Lymphknotenschwellungen im Bereich der rechten Axilla, der rechten Supraclaviculargrube, der rechten Thoraxwand, aber auch in beiden Leistenbeugen und in der linken Pectoralisfalte. Außerdem bestand eine Pleuritis. Wir entfernten mehrere Lymphknoten, und die histologische Untersuchung ergab in allen Fällen ein Adenocarcinom. Trotz intensivster Röntgentherapie, verbunden mit Gaben von Cystostatica, ließ sich der schicksal- mäßige Verlauf nicht aufhalten. Frau K. verstarb fünf Jahre und fünf Monate nach der Radikaloperation der rechten Brust.

Wenn es auch nur ein kleiner Prozentsatz ist, so ist doch aus diesen drei Fällen die Carcinomgefährdung eines tumortragenden Gewebes der Brust erkennbar.

In einer gut durchgeführten Carcinomvorsorge muß daher eine regelmäßige Kontrolluntersuchung des Personenkreises gefordert werden, bei denen eine vorangegangene Probeexstirpation einen gutartigen Tumor ergeben hat. Wir sind in der letzten Zeit an unserem Krankenhaus dazu übergegangen, diese Patienten alle 4 - 5 Monate zur Nachuntersuchung wiederzubestellen, und haben bei unseren Patienten ein großes Verständnis für diese Maßnahme gefunden. Ein wesentliches Ergebnis liegt noch nicht vor. Neoplastische Umwandlungen wurden bei den Kontrolluntersuchungen bisher nicht gefunden.

II

Die Problematik der kombinierten Behandlung hat die Chirurgen und Röntgenologen auf der ganzen Welt zu immer neuen Diskussionen sich zusammenfinden lassen. Noch 1952 schrieb der Röntgenologe BRUSTEN "Abnahme der Brust ist für mich die grausamste Methode, die ich mir vorstellen kann. - Es war also notwendig, ein Verfahren zu finden, das uns die Möglichkeit gibt, anstelle dieser grausamen Operation die reine Strahlenbehandlung zur Heilung des Brustkrebses zu setzen." Diese Forderung jedoch war geboren aus dem ehrlichen Wunsch, ohne verstümmelnden Eingriff den Frauen zu helfen. In praxi jedoch sah auch er ein, daß vor der Strahlenbehandlung, damals wie auch heute noch, die operative Methode die erfolgversprechendste ist. Im gleichen Jahre kam dann die chirurgisch-röntgenologische Gemeinschaftsarbeit von Cramer-Gummel und Eichhorn heraus. Hier wird bereits zugegeben, daß im bestrahlten Gebiet noch immer lebensfähige Carcinomzellen zu finden sind, daß man aber den psychologisch-aesthetischen Gesichtspunkt in bezug auf die Erhaltung der Brustdrüse der Frau auch in den Vorder-

grund stellen könnte. Der Grundtenor dieser Gemeinschaftsarbeit zielt doch weitgehend auf eine kombinierte Behandlung hin. Es wird betont, das CRAMER seit 1939 im Rudolf-Virchow-Krankenhaus die Primärbestrahlung der Mammatumoren durchführte. In dieser Arbeit wird ohne genaue Zahlenangaben davon gesprochen, daß durch die Vorbestrahlung der Prozentsatz der lokalen Recidive wesentlich niedriger sei als bei der reinen Nachbestrahlung.

Der Streit um den Wert der Vorbestrahlung ist noch nicht abgeschlossen. Auch von chirurgischer Seite wird die anfänglich geäußerte Operationserschwerung, die hauptsächlich in der vermehrten Blutungsneigung und der verzögerten Heilung des bestrahlten Gebietes bestand, z. T. nicht mehr anerkannt. So teilt SCHERER mit, daß weder unter der Operation noch im postoperativen Verlauf eine Störung auftritt, wenn die Vorbestrahlung nicht länger als sechs Wochen vor dem operativen Eingriff zurückliegt. FREY teilt hierzu experimentelle Untersuchungen mit, wonach durch die Vorbestrahlung die Vitalität der Krebszellen gehemmt und die Widerstandsfähigkeit des bestrahlten Gewebes gegen Krebseimpfungen erhöht werden soll. Auch KIRSCH zeigt in einer tierexperimentellen Arbeit den Wert der Vorbestrahlung, der auch von BURKHARDT propagiert wird. Exakte Zahlenangaben werden jedoch vermißt.

Die Stimmen, die die Vorbestrahlung ablehnen, mehren sich in letzter Zeit, und zwar nicht nur allein aus der Tatsache heraus, daß die Bestrahlung eine Verzögerung des operativen Eingriffes bringt bzw. sich die Patienten durch die scheinbare Besserung der chirurgischen Behandlung entziehen, sondern hauptsächlich durch die Tatsache der noch im bestrahlten Gewebe gefundenen vitalen Carcinomzellen. So bringt VOGT in seinem Buch "Diagnostik und Strahlentherapie der Geschwulstkrankheiten" eine Zusammenstellung der Fünfjahresheilungen, die deutlich den Wert der Nachbestrahlung zeigt, jedoch keine merkbare Besserung durch die Vorbestrahlung. Auch WIDOW teilt mit, daß feingeweblich sich nur einmal bei 40 Fällen eine Rückbildung des Carcinomgewebes

zeigte, und bei 15 Lymphknotenaussaaten wiesen nur drei eine mäßige Strahleneinwirkung auf.

STENGER fand im vorbestrahlten Gewebe immer wieder lebensfähige Zellen und stellte in den Lymphknoten eine noch geringere Strahlenwirkung als in den Drüsen fest. Auch auf der Chirurtagung in Leipzig im Jahre 1959 zitiert GUMMEL die von KOULUMIES aus Finnland veröffentlichte Statistik, der bei 544 Fällen nur mit Radikaloperation eine fünfjährige Überlebenszeit von 54 %; bei 360 Fällen, die noch eine Nachbestrahlung erhielten, eine fünfjährige Überlebenszeit von 57 % erzielt. Wurde vorbestrahlt, so reduzierte sich das Heilergesult bei 83 Fällen auf 45 %, und wurde vor- und nachbestrahlt, so war bei 102 Patienten die fünfjährige Überlebenszeit genau so wie bei der alleinigen Bestrahlung bei 31 Patienten mit an und für sich noch operablen Tumoren 31 %.

Auch die Diskussion über das Ausmaß des operativen Eingriffes ist noch nicht abgeschlossen. Ausgelöst wurden sie durch den Edinburger Bericht MAC WHIRTERS, der bei der Radikaloperation 35,6 %, bei der Radikaloperation und Nachbestrahlung 44 % und bei der reinen Mastektomie und Nachbestrahlung 56 % einer fünfjährigen Überlebenszeit nachweisen konnte. Gegen diesen Bericht traten etliche Autoren aus der Mayo-Klinik auf, die nachwiesen, daß die Überlebenszeit bei der üblichen radikalen Methode mit Nachbestrahlung ca. 10 % höher liege als MAC WHIRTER aus seinem Material angab. Neben diesen Stimmen, die den Eingriff operativ klein halten wollen, zeichnet sich jedoch eine andere Gruppe ab, die den Lymphknoten im sternalen Bereich ihre Aufmerksamkeit widmen. Auch wenn JUNG angibt, mit der parasternalen Lymphknotenausräumung eine deutliche Besserung der Überlebenszeit zu sehen, muß er doch zugeben, daß die beiden Vergleichsgruppen eine unterschiedlich lange Beobachtungszeit aufweisen. LENTZ hingegen warnt vor der Erweiterung der Radikaloperation durch Entfernung der parasternalen Lymphknoten aus seiner

Erfahrung an der Kieler Klinik. Er gibt an, daß bei 100 Operationen 17 mal die Pleura eröffnet wurde, 10 mal danach sich ein Pleuraerguß entwickelte, 25 mal entstand eine Secundärheilung der Operationswunde, und zwar im Anschluß an ein Serom im Bereich der Resektionsstelle der Rippenknorpel, und 7 mal blieb eine Fisteleiterung länger als drei Monate bestehen. Außerdem kam es zu einer 4%igen Mortalität aufgrund der erweiterten Operation.

In unseren zwei Fällen konnten wir durch die parasternale Lymphknotenausräumung das Schicksal unserer Patienten nicht bessern.

Die ganze Gruppe der Autoren, die für eine Erweiterung des operativen Eingriffes eintritt, wird in einer Arbeit von HEIM im Jahre 1954 in ihren einzelnen Methoden charakteristisch zusammengefaßt. So entnimmt man daraus, daß nach HANDLEY und THACKREY alle Carcinome der Brust, unabhängig von ihrer Lokalisation, in den retrosternalen Raum metastasieren, und zwar durchschnittlich zu 50 %. WANKE (zitiert von SEIFERT) spricht zwar nur von 25 %, fand jedoch auch im Steinthal I in 10% eine Lymphknotenbeteiligung der Mammariaregion. Leider wird in dieser Arbeit nicht auf die Lokalisation der primären Tumoren eingegangen. SCHOLDIN besserte seine fünfjährige Überlebenszeit durch die erweiterte Methode im Steinthal I von 74 % auf 84 %, im Steinthal II von 53 % auf 55 % und im Steinthal III sogar von 4,2 % auf 27,7 %.

In der Literatur wird immer häufiger nur von einer Nachbestrahlung in den Stadien II und III gesprochen. So lehnen WACKELEY, TREVES und HOLLEB sowie SICKARD und RUEF eine Nachbestrahlung im Stadium I ab. Wenn man dagegen an den nicht bemerkten Befall der Mammariallymphknotenkette denkt, so sollte man doch zumindest, wie es auch HEIM zum Ausdruck bringt, das sternale Feld einer Strahlentherapie zuführen. Die theoretische Betrachtung wird jedoch durch eine statistische Arbeit von WIDOW und HUBER aus dem Memorial Center of Cancer in New York widerlegt. Sie fanden bei 219 Patienten mit histo-

logisch gesichertem Lymphknotenbefall eine fünfjährige Überlebenszeit mit Röntgennachbestrahlung von 22,8 % und ohne Röntgennachbestrahlung von 27,2 %. Bei den Fällen ohne axillären Lymphknotenbefall mit Röntgennachbestrahlung 54,5 % und ohne 64,7 % einer fünfjährigen Überlebenszeit.

Aus der Fülle der Meinungen der verschiedenen Autoren, die alle versuchen, für ihre Patienten die größte Überlebenschmöglichkeit zu erarbeiten, kann man zwei Gruppen deutlich trennen. Die eine Gruppe versucht, alles neoplastisch veränderte Gewebe radikal durch den operativen Eingriff zu entfernen, und sieht darin, trotz der Größe des Eingriffes und der damit verbundenen Gefahr für das Leben der Patienten, die beste Möglichkeit zu helfen.

Die andere Gruppe sieht in der Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Röntgenologen den größten Effekt zur Beseitigung des Carcinomgewebes unter weitgehender Erhaltung des noch gesunden Körperanteils.

Der Mittelweg zwischen den beiden extremen Auffassungen erschien uns, wie auch vielen anderen, in der Mehrzahl der von uns behandelten Patienten als der wirkungsvollste.

Unser operatives Vorgehen ist wie folgt:

Bei allen unklaren Fällen wird eine Probeexstirpation oder in ganz seltenen Fällen bei sehr großen Tumoren aus kosmetischen Gründen eine Probeexcision vorgenommen. In den untersuchten 215 Fällen war 100mal = 46,5 % eine Probeexstirpation erforderlich. Dies entspricht auch den Literaturhinweisen der neueren Zeit, z. B. bei BURKHARDT, der großen Wert auf die Probeexstirpation und die histologische Sicherung legt. Eine Gefährdung der nachfolgenden Radikaloperation durch das evtl. entstandene Haematom, wie es von SEIFERT im Jahre 1954 beschrieben wird, konnten wir nicht beobachten. FEHR schätzt zwar die Notwendigkeit zur Probeexstirpation nur auf 20 % und MC CARTY sogar nur auf 12,6 %. 47 mal wurde die Probeexstirpation am gleichen Tage wie die

Operation durchgeführt. Bei 100 Probeexstirpationen wurde in 53 Fällen das neoplastische Gewebe total aus der Mamma entfernt, und trotzdem fanden sich in 14 Fällen in den regionären Lymphknoten carcinoma-töse Anteile. Auch dies ist ein Beweis, daß die einfache Mastektomie, wie sie aus Schottland propagiert wird, keinen Anspruch auf Radikalität erheben darf.

Bei 190 Patienten, bei denen die Probeexstirpation oder das klinische Bild eine neoplastische Veränderung im Bereich der Brustdrüse ergeben hatte, wurde die ovaläre Umschneidung des Mammakörpers mit Entfernung des Musculus pectoralis major und Hochschlagen des Musculus pectoralis minor und Freipräparieren der Axilla durchgeführt. Aufgefundene Lymphknotenketten werden, soweit es möglich ist, verfolgt. Nach der Ausräumung der Axilla schlagen wir den kleinen Brustmuskel in die Achselhöhle ein, und zwar nach der Methode von Heyle und halten uns nicht an die von KÖRNER empfohlene Fixation des Pectoralis minor an seiner alten Stelle. Unser primäres Lymphödem des Armes zeigt keine höhere Prozentzahl als die anderer Autoren auch. Bei 190 operierten Patienten erlebten wir innerhalb eines halben Jahres nach der Operation 10 mal eine Lymphstauung des Armes. Diese 5,3% waren jedoch nicht allein auf den operativen Eingriff zurückzuführen, sondern in 5 Fällen als Kochersches Zeichen der Lymphknotenmetastasierung anzusehen. Diese 5 Patienten, die alle dem Steinthal III angehörten, überlebten den operativen Eingriff nicht länger als ein Jahr.

Ein echtes primäres Lymphoedem des Armes, d.h. innerhalb von zwei Monaten nach der Operation auftretend, sahen wir bei drei Patienten, d.h. bei 1,5 %.

Mit der Entfernung des Tumors begnügten wir uns in sechs Fällen. Zweimal wurde der Tumor dabei nur wegen der Exulceration entfernt, bei zwei Patienten konnten wir wegen des Alters und einer bestehenden Kreislauf- und Herzschwäche keinen größeren Eingriff wagen. In einem Fall waren wir uns nicht sicher, ob wir durch die Entfernung des Tumors al-

les carcinomatöse Gewebe eines Carcinoma solidum simplex entfernt hatten. Die Beobachtung der damals 65jährigen Patientin gab uns jedoch recht. Sie ist heute, sieben Jahre nach der Operation, noch recidivfrei.

Im nächsten Fall handelte es sich um ein mucoides Adenocarcinom, das relativ geschlossen wächst und spät metastasiert. Auch hier zeigte der weitere Verlauf die Richtigkeit unseres Vorgehens, denn die Patientin ist heute, fünf Jahre nach der Operation, noch recidivfrei. Hier, wie bei fast allen unseren Patienten, wurde eine intensive Röntgennachbestrahlung durchgeführt.

Nur den Mammakörper entfernten wir in neun Fällen. Wegen des hohen Alters wurde die Mastektomie 5 mal, wegen eines schlechten Allgemeinzustandes 1 mal und wegen bereits bestehender Exulceration bei hohem Alter und schlechtem Allgemeinzustand 2 mal durchgeführt.

Einmal führten wir die Mastektomie bei einer 68jährigen Frau mit einem Adenocarcinom durch, da wir der Überzeugung waren, damit der Frau maximal geholfen zu haben. Die Nachuntersuchungen, die wir bei ihr jetzt zehn Jahre durchführen, gaben unserem Vorgehen recht.

Von den fünf Patienten, bei denen die Mastektomie durchgeführt wurde, von denen die jüngste z. Zt. der Operation 78 Jahre und die älteste 84 Jahre alt war, starb eine Patientin am 5. Tage nach der Operation an einer Pneumonie, die andere Patientin überlebte die Operation vier Jahre und vier Monate und verstarb im Alter von 85 Jahren, wie die Sektion ergab metastasen- und recidivfrei, an Altersschwäche. Die drei anderen Patienten leben noch, und zwar beträgt die Beobachtungszeit bei diesen Patienten drei bzw. vier Jahre. Die Patientin, bei der wir die Mastektomie wegen eines Scirrhus bei schlechtem Allgemeinzustand durchführten, überlebte diesen Eingriff drei Jahre und acht Monate und starb im Alter von 69 Jahren an Herzversagen. Bei den beiden Patienten, bei denen wir die Mastektomie bei bereits bestehender Exulceration

durchführten, handelte es sich einmal um eine 80jährige Frau, die heute, drei Jahre nach der Operation ihres Scirrhus zwar Metastasen der ganzen Wirbelsäule hat, jedoch noch am Leben ist. Die andere Patientin war eine 64jährige Frau, bei der die Histologie ein Sarkom ergab. Sie steht seit zwei Jahren unter Kontrolle und weist kein Recidiv und keine Metastasen auf.

Die Supraclaviculargrube räumten wir nur 1 mal aus, da sich unter der Operation auch die Lymphknotenkette bis unter das Schlüsselbein verfolgen ließ. Der schicksalsmäßige Ablauf ließ sich jedoch dadurch nicht aufhalten, denn die Frau verstarb drei Monate nach der Operation an einer allgemeinen Carcinomatosis. Weitere vier Fälle zeigten folgende Besonderheiten: Zuerst ein Fall einer 57jährigen Patientin (siehe auch Seite 7), die auswärts mit 11 000 r auf vier Feldern vorbestrahlt worden war. Die Bestrahlung lag fünf Monate zurück. Bei der Operation fand sich eine Metastase, die in die Vena axillaris eingebrochen war, so daß ein Teil der Vene entfernt werden mußte und eine Gefäßanastomose durchgeführt wurde. Histologisch fand sich ein Adenocarcinom. Der Exitus trat nach neun Monaten ein. Interessant ist, daß sich in der Histologie der Mammatumor als ein mächtig entwickelter Krebs mit hyalin-fibrösem Stroma offenbarte, welches die z.T. sehr kleinen Krebsnester hier und da fast zu ersticken schien (Folge der Röntgenbestrahlung). Die Kerne der Krebszellen waren stark pycnotisch oder in Zerbröckelung begriffen. Einige Krebszellen enthielten Schleimvacuolen. Der Achsellymphknoten war auf das dichteste von kleinen Krebsnestern durchsetzt, wiederum mit derbem Stroma, aber ohne drüsige Anordnung. Hier fand sich eine starke Kernpolymorphie mit jedoch nur wenig Mitosen. Die Histologie der Vena axillaris zeigte, daß bereits die Krebsnester infiltrativ bis zur Intima gewachsen waren.

Frau Liesbeth H. (Krankenblatt Nr. A 3202/58; A 3119/59), Alter 52 Jahre, stellte sich 1956 in einer Krebsberatungsstelle vor. Es wurde

eine Probeexstirpation durchgeführt, die ein Carcinoma solidum simplex ergab. Danach wurde eine intensive Röntgenbestrahlung vorgenommen. Als sich nach einem Jahr ein neuer Tumor im Narbenbereich zeigte, erfolgte eine erneute Röntgenbestrahlung. Im Juli, Oktober und November 1958 wurden weitere Bestrahlungsserien verabreicht, da weitere Tumoren in der Brust auftraten. Im Februar 1959 kam Frau H. erstmalig in unsere Behandlung. Wegen der starken Exulceration entschlossen wir uns zur Operation, bei der wir versuchten, das carcinomatöse Gewebe weitgehend zu entfernen. Eine Wunddeckung war hierbei nicht mehr möglich. Das carcinomatöse Wachstum nahm postoperativ massiv zu. Wegen mehrfacher arterieller Blutung aus der Arteria axillaris, der unerträglichen Schmerzen, des extrem gestauten Armes wurde der Arm unter Resektion des Schultergelenkes entfernt, um den Versuch einer Deckung der großen Wunde zu machen. Der schicksalsmäßige Ablauf beendete das qualvolle Leiden.

In zwei Fällen (Gertrud O., Krankenblatt Nr. A 2807/55, Alter: 46 Jahre, Histologie: Carcinoma solidum scirrhosum und Helene P., Krankenblatt Nr. A 1796/54, Alter: 46 Jahre, Histologie: Carcinoma solidum scirrhosum) wurden die parasternalen Lymphknoten entfernt. Bei Frau O. konnten bei der histologischen Untersuchung keine neoplastisch-veränderten Zellen in der Mammariallymphknotenkette gefunden werden. Sie überlebte den Eingriff vier Jahre und verstarb dann an einer allgemeinen Carcinomatosis.

Bei Frau P. wurden auch in den retrosternalen Lymphknoten Carcinomzellen gefunden, sie verstarb an einer ausgedehnten Metastasierung sechs Monate nach der Operation.

In unserem Krankengut sind außerdem 6 Patienten erfaßt, die z. B. aus religiösen Gründen keine Therapie über sich ergehen ließen und lediglich final zu uns eingeliefert wurden. Interessanterweise beträgt die Zeit zwischen dem Erkennen des Tumors und des Todes bei diesen 6 Patien-

ten durchschnittlich 5 Jahre und 7 Monate.

Die Röntgenvorbestrahlung wurde bei uns also nur selten durchgeführt und wohl mit Recht: WIDOW und MAHNKE konnten in ihrem Material auch keinen wesentlichen Effekt sehen. FREITAG fand zwar bei der Vorbestrahlung nach vier Jahren 13,5% bessere Ergebnisse als bei der reinen Operation mit Nachbestrahlung, nach fünf Jahren noch 11,6% bessere Ergebnisse. Er muß jedoch zugeben, daß sich im weiteren Verlauf eine fallende Tendenz zeigt, die einen gewissen Fatalismus in der Röntgenvorbestrahlung evtl. sogar in allen neueren röntgenologischen oder operativen Maßnahmen aufkommen läßt.

Bei unserem, den individuellen Gegebenheiten angepaßtem Vorgehen hatten wir bei 210 Operationen einen primären Todesfall. Eine 84jährige Patientin verstarb nach einer Mastektomie am 5. postoperativen Tag an einer Pneumonie. Unsere primäre Operationsmortalität liegt damit bei 0,48%.

III

In der nun folgenden Zusammenstellung kommen wir auf die Überlebenszeit, aufgliedert nach Steinthal-Gruppen. Diese Steinthal-Gruppen beziehen sich auf den operativen und histologischen Steinthalbefund. Nur um einen Vergleich mit anderen Autoren anstellen zu können, wurde auch die dreijährige Überlebenszeit mit herangezogen, obgleich uns bewußt ist, daß nach großen Statistiken ein unbehandeltes Mammacarcinom eine Lebenserwartung von ca. 3 1/2 Jahre hat, so daß die Aufstellung einer dreijährigen Überlebenszeit nach einer Operation oder nach einer Bestrahlung wissenschaftlich keinen besonderen Wert zeigt.

Wir übersehen im Steinthal I über drei Jahre 80 Patienten, von denen zum augenblicklichen Zeitpunkt 72, d.h. 90%, am Leben sind. Nicht an Carcinom verstarb davon eine Patientin.

Im Steinthal II leben bei einer Gesamtzahl von 51 noch 32 Patienten, das sind 63%.

Bei Steinthal III leben von 34 gesamt noch 11, das sind 32%, davon starben nicht an Carcinom ein Patient, d.h. wir haben bei 165 erfaßbaren Patienten eine dreijährige Überlebenszeit von 115 Patienten, das sind 70%.

Tabelle IV

Drei Jahre Überlebenszeit:

Steinthal	Gesamtzahl	es leben	in Prozenten	nicht an Ca. starben
I	80	72	90 %	1
II	51	32	63 %	0
III	34	11	32 %	1
	165	115	70 %	

Die Überlebenszeit über fünf Jahre übersehen wir bei 123 Patienten, hiervon im Steinthal I 54, davon leben noch 42, das sind in Prozenten ausgedrückt 78%. Nicht an Carcinom verstarben dabei 4 Patienten.

Im Steinthal II übersehen wir 42 Patienten, von denen 17 leben, das sind 40 %. Von ihnen starben nicht an Carcinom 2.

Im Steinthal III bei einer Gesamtzahl von 27 Patienten leben noch 5, das sind 19%. Nicht an Carcinom verstarb eine Patientin. Von den 123 Patienten leben noch 64, das bedeutet eine fünfjährige Überlebenszeit von 52%.

Tabelle V

Fünf Jahre Überlebenszeit:

Steintahl	Gesamtzahl	es leben	in Prozenten	nicht an Ca starben
I	54	42	78 %	4
II	42	17	40 %	2
III	27	5	19 %	1
	123	64	52 %	

Im Steinthal I starben noch nach sechs Jahren an Carcinom 2, nach sieben Jahren an Carcinom 1, nach neun Jahren an Carcinom 1 Patientin.

Im Stadium Steinthal II starben noch nach sechs Jahren an Carcinom 2, nach acht Jahren an Carcinom 1, nach neun Jahren an Carcinom 3 und nach 11 Jahren an Carcinom noch 1 Patientin. Die Behandlung erfolgte in fast allen Fällen durch Radikaloperation und nachfolgende Röntgenbestrahlung.

Bei Durchsicht der Literatur und Addition der Gesamtzahlen und fünfjährigen Überlebenszeit kommen wir bei 14 Autoren auf 4451 Brustdrüsen-carcinome der verschiedensten Stadien und erhalten eine durchschnittliche fünfjährige Überlebenszeit im Steinthal I von 78,6%, im Steinthal II von 40,4% und im Steinthal III von 10,8%. Diese Ergebnisse zeigen mir, daß sich unsere Fünfjahresheilung innerhalb der normalen Heilungsquoten befindet, und daß unser therapeutisches Vorgehen ein befriedigendes Ergebnis zeitigt.

IV/1

Aus dem vorliegenden Material soll nunmehr nach den verschiedensten Gesichtspunkten der Versuch unternommen werden, eine Prognose zu stellen.

Betrachten wir zuerst die fünfjährige Überlebenszeit im Vergleich der Quadranten untereinander, so zeigt es sich, daß bei einem Totalbefall, (d.h. beim Befall der gesamten Brustdrüse) bei 8 Patienten nach fünf Jahren noch 2 Patienten leben, d.h. es sind 75% verstorben. Beim submamillären Sitz leben von 18 Patienten noch 10, es starben also 44,5%. Etwas höher ist der Prozentsatz der Verstorbenen beim Sitz des Tumors in den lateralen Quadranten. Von 77 Patienten leben nach fünf Jahren noch 41 Patienten, es sind also 46,8% verstorben. Nach dem Totalbefall besteht die höchste Prozentzahl an Verstorbenen beim Befall der medialen Quadranten. Von 15 Patienten überlebten die fünf Jahre nur 7, es starben 53,4%.

Die Mayo-Klinik veröffentlichte eine Statistik über 416 Mammacarcinome. Sie fand bei einer fünfjährigen Gesamtüberlebenszeit von 61% eine Mortalität für die medialen Anteile von 41,3% (in unserem Material 53,4%), für die lateralen Anteile 37,1% (in unserem Material 46,8%) und für die submamillären Anteile 45,5%, das unseren 44,5% ungefähr entsprechen würde. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß gesondert in dieser Arbeit auf die höhere Mortalität bei Metastasierung hingewiesen wird, so daß es sich wohl vornehmlich um Patienten der Steinthal-Gruppe I und vereinzelt II handeln kann.

Zusammen mit WATSON, der eine schlechtere Prognose der Tumoren bei inneren Quadrantenbefall in 1274 Fällen nachweist, kommen auch wir zu dem Erkenntnis, daß nach dem Totalbefall die Erkrankung der medialen Quadranten quoad vitam die schlechteste Prognose aufweist.

IV/2

Als nächsten Faktor wollen wir versuchen, auf Grund der Histologie eine Prognose zu stellen.

Der histologische Aufbau des Mammacarcinoms ist überaus mannigfaltig. Unsere Operationspräparate wurden histologisch untersucht von den Herren Professor Rössle, Professor Koch, Professor Dörr und Prosektor Dr. Lüders.

Zwei Gruppen lassen sich unterscheiden:

Undifferenzierte und differenzierte Geschwülste.

Zur ersten Gruppe ist das Carcinoma solidum scirrhosum zu rechnen. Hier liegen solide Krebsstränge mit starker Polymorphie in reichliches, oft hyalines Bindegewebe eingebettet. Schon sehr frühzeitig treten Metastasen auf den Lymphwegen oder haematogen auf. Beim Carcinoma solidum medullare oder Markschwamm finden wir die Geschwulstzellen in großen Haufen oder Bändern angeordnet, Bindegewebe ist nur spärlich vorhanden. In der Mitte zwischen diesen beiden Tumorformen steht das Carcinoma

solidum simplex, bei dem sich Geschwulstparenchym und Bindegewebsproliferation die Waage halten. Schließlich gehört in diese Reihe noch das viel seltenere Carcinoma dissolutum und das Carcinoma gelatinosum, der Gallertkrebs. Er ist kenntlich durch seine schleimbildenden Geschwulstzellen, wobei die Kerne sichelförmig an den Rand gedrängt werden.

In der zweiten Gruppe, den differenzierten Carcinomen, finden wir das Adenocarcinom als häufigsten Vertreter. Die Tumorzellen sind drüsenähnlich angeordnet, jedoch unregelmäßig gestaltet mit engem Lumen. Weniger häufig werden Plattenepithelcarcinome in der Brustdrüse beobachtet. Sie nehmen ihren Ausgang von foetal versprengten Plattenepithelzellen. Das noch seltenere Carcinoma cribriforme, benannt nach den cystischen siebartigen Hohlräumen, die sich inmitten von drüsenartigen Zellkomplexen finden, gehört ebenfalls zu dieser Gruppe. Auch das Comedocarcinom der Amerikaner ist in diese Gruppe einzuordnen. Diesem steht nahe das Paget-Carcinom, das von den Milchgängen ausgehend sekundär in die Areola einwandert.

Aus unserem Krankengut können wir nur die Fälle zur Prognosestellung heranziehen, bei denen wir die fünfjährige Überlebenszeit übersehen können.

Von insgesamt 111 zu übersehenden Neoplasmen der Brustdrüse entfallen auf die entdifferenzierten Carcinome 77, von denen 34 eine fünfjährige Überlebenszeit aufweisen. Es starben an ihrem Carcinom 55,8 %.

Bei den differenzierten Carcinomen überlebten von 28 Patienten 17 die fünf Jahre. Die Mortalität betrug daher bei dieser Gruppe 39,3 %.

Bei den 6 von einem Sarkom befallenen Patienten starben 2 innerhalb von fünf Jahren.

Das häufigste Neoplasma der Brustdrüse sind also die entdifferenzierten Carcinome, die in 69,4 % vorkommen, bei einer Mortalität, gemessen an der fünfjährigen Überlebenszeit, von 55,8 %. Es zeigt sich also

auch in unserem Material die Gültigkeit des Bauer'schen Satzes:

"Die Kraft, die eine Krebszelle an Differenzierung verliert, gewinnt sie zugleich an Energie des Wachstums."

Auch in unserem kleinen Material findet sich eine deutlich höhere Mortalität der entdifferenzierten Carcinome, obgleich statistisch noch keine Sicherung besteht.

IV/3

Setzen wir nun unsere prognostischen Erkenntnisse über den Tumorsitz in eine Relation zu denen des histologischen Befundes, so erhalten wir folgende Ergebnisse: Nach Histologie, Tumorlokalisation und fünfjähriger Überlebenszeit können wir 106 Patienten übersehen. Davon hatten 74 Patienten, das sind 69,9%, entdifferenzierte Neoplasmen. Die medialen Quadranten waren bei 13 Patienten (17,5%) befallen, während die lateralen Anteile bei 48 Patienten (64,9%) den Tumor trugen. Submamillär fanden sich 9 Tumoren, und ein Totalbefall war bei 4 Patienten festzustellen.

Die differenzierten Carcinome fanden sich bei 26 Patienten, das wären von 106 24,5%. Die Quadrantenverteilung war folgendermaßen: Bei 2 Patienten (7,7%) fand sich der Tumor in den medialen Anteilen, bei 17 Patienten (65,4%) in den lateralen Bereichen, submamillär wurde der Tumor bei 6 Patienten gefunden, und bei einem Patienten bestand bereits ein Totalbefall.

Die Sarkome und Carcinosarkome wurden bei 6 Patienten gefunden, von denen 5 ihren Tumor im lateralen Bereich hatten, und bei einem Patienten lag der Tumor submamillär.

Es ergibt sich also ein Hauptbefall in allen Gruppen im Bereich der lateralen Quadranten. Die medialen Anteile weisen jedoch bei den entdifferenzierten Neoplasmen einen deutlichen Mehrbefall auf (17,5% zu

7,7%). Es erscheint beinahe so, als wenn die entdifferenzierten Carcinome neben ihrer erhöhten Malignität aus ihrem histologischen Aufbau heraus auch noch eine weitere Bösartigkeit durch einen vermehrten Befall der medialen Quadranten aufzuweisen hätten, was sich allerdings aus unserem Material statistisch nicht sichern läßt.

IV/4

Tabelle VI

	<u>Gesamtzahl</u>	<u>verstorben</u>	<u>%</u>
<u>Steinthal I</u>	52	12	23,0
med. Quadranten	11	5	45,4
lat. Quadranten	32	6	18,7
submamillär	9	1	11,1
<u>Steinthal II</u>	38	24	63,2
med. Quadranten	4	3	75,0
lat. Quadranten	29	18	62,0
submamillär	5	3	60,0
<u>Steinthal III</u>	27	22	81,5
med. Quadranten	-	-	-
lat. Quadranten	17	12	70,5
submamillär	4	4	100,0
total	6	6	100,0

Betrachten wir nun die obenstehende Tabelle, die uns die Sterblichkeit innerhalb der Fünfjahresgrenze zeigt, so fällt uns wiederum die hohe Prozentzahl der Sterblichkeit bei den Patienten mit medialem Tumorsitz auf. Während im Steinthal I eine Gesamtmortalität, immer auf fünfjähriger Überlebenszeit gerechnet, von 23 % besteht, liegt der Prozentsatz bei medialem Befall doppelt hoch. Auch im Steinthal II ist die Mortalität bei medialem Quadrantenbefall um ca. 12 % höher als die Gesamtmortalität in dieser Gruppe. Interessanterweise scheinen im Steinthal III die medialen Quadranten überhaupt nicht befallen, wenn man nicht die Patienten, die bereits mit einem Totalbefall in die Behandlung kamen, zu denen mit medialen Quadrantenbefall rechnen sollte, da bei genauerer Exploration doch einige Kranke (nicht zahlenmäßig festgehalten) einen Ausgang des Tumorwachstums aus den medialen Anteilen angeben.

IV/5

Bei der Untersuchung unseres Krankengutes zum Zwecke einer Prognosestellung aus dem Erkrankungsalter erhalten wir folgende Ergebnisse:

Zur Untersuchung standen uns 111 Patienten, bei denen wir eine fünfjährige postoperative Zeit übersehen konnten, zur Verfügung.

In der Altersgruppe vom 25. bis 40. Lebensjahr haben wir acht Patienten, von denen nach fünf Jahren noch drei lebten. Vier Patienten von den zwei Überlebenden hatten entdifferenzierte und vier, von denen einer überlebte, differenzierte Carcinome.

In der Altersgruppe vom 41. bis 60. Lebensjahr standen 54 Patienten zur Untersuchung, von denen 38 an entdifferenzierten, 12 an differenzierten Carcinomen und vier an Sarkomen erkrankt waren. Von den 38 Patienten, die von entdifferenzierten Carcinomen befallen waren, starben 19. Von den 12 Patienten, deren Tumorhistologie ein differenziertes Carcinom ergab, verstarben fünf.

In der letzten Altersgruppe vom 61. Lebensjahr an und älter sind 49 Patienten enthalten. 35 mit entdifferenzierten, 12 mit differenzierten Carcinomen und 2 mit Sarkomen. Von den 35 Patienten mit entdifferenzierten Carcinomen starben 22, von den 12 Patienten mit differenzierten Carcinomen starben drei.

Nehmen wir nun zum Zwecke der besseren Vergleichsmöglichkeit die entsprechenden Prozentzahlen, so ergibt sich folgendes interessantes Ergebnis:

Während die Verteilung der entdifferenzierten zu den differenzierten Carcinomen bis auf die jüngste Altersgruppe in der, bedingt durch die kleine Zahl, das Verhältnis 1 : 1 ist, stets etwa 71% zu 23% beträgt, nimmt die Mortalität, berechnet an der fünfjährigen Überlebenszeit bei den entdifferenzierten Carcinomen von 50% auf 62,8% zu, während bei den differenzierten Carcinomen doch ein deutlicher Rückgang der Mortalität von 75% über 41,6% zu 25% bei zunehmendem Alter nachzuweisen ist.

IV/6

Nehmen wir nun als letzten Faktor, den wir zu einer Prognosestellung heranziehen wollen, die Wartezeit, worunter wir die Zeit von der Feststellung des Tumors bis zu dessen Entfernung verstehen, so erhalten wir folgendes Ergebnis:

Die durchschnittliche Wartezeit betrug im Steinthal I sechs, im Steinthal II sieben und im Steinthal III neun Monate. Die durchschnittliche Wartezeit der Patienten aller Jahrgänge, unabhängig vom Steinthal, betrug sieben Monate. Die Wartezeit der Patienten mit entdifferenziertem Carcinom betrug bei den Überlebenden sechs Monate, bei den Verstorbenen neun Monate.

Bei den Patienten mit einem differenzierten Carcinom betrug die Wartezeit fünf bzw. sieben Monate und bei den Patienten mit Sarkombefall bei den Überlebenden wie bei den Verstorbenen je fünf Monate.

Wesentlicher sind schon die Unterschiede in den Wartezeiten beim Befall der verschiedenen Quadranten der Brust. Wir fanden folgende Zeiten:

Beim Befall medial oben 7 Monate, medial unten 9 Monate, lateral oben 4 Monate und lateral unten 5 Monate. Bei submamillärem Befall 9 Monate und beim Befall der ganzen Drüse 14 Monate.

Diese Erscheinung ließe sich daraus erklären, daß bei Verhärtung der Gesamtblust bzw. des submamillären Anteils von der Frau noch an eine physiologische Veränderung gedacht wird. Die längere Wartezeit bei der Erkrankung der medialen Anteile könnte dadurch bedingt sein, daß Tumoren in dieser Region durch die weibliche Kleidung nicht gedrückt werden und auch beim An- und Ausziehen nie so oft berührt werden wie die lateralen Partien der Brust. Es wäre daher Aufgabe der vermehrten Aufklärung über den Sitz des Brustkrebses, diese verlängerte Wartezeit in Zukunft zu verkürzen.

Die größere Wartezeit dürfte auch z. T. neben der vermehrten Metastasierung in den retrosternalen Raum als Ursache der erhöhten Mortalität bei Befall der medialen Quadranten anzusehen sein.

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit enthält die Untersuchungs- und Behandlungsergebnisse von 215 Carcinomen der Brustdrüse.

Die Altersverteilung zeigt einen Gipfelpunkt zwischen dem 61. und 65. Lebensjahr.

Die Einteilung der Brustdrüsencarcinome erfolgt nach dem Schema von Steinthal, jedoch unter Berücksichtigung des operativ-histologischen Befundes, da sich etwa ein Viertel aller klassischen, d.h. nur palpatorisch erhobenen Untersuchungsergebnisse in unserem Krankengut als fehlerhaft erwies.

Unsere Verteilung ergibt folgendes Ergebnis:

Steinthal I 47,9%; Steinthal II 33,9% und Steinthal III 18,2%. Unsere hohe prozentuale Beteiligung im I. Stadium ist als vermehrte Früherfassung anzusehen.

Bei der Tumorlokalisation fand sich ein Befall der lateralen Quadranten von 70%.

Weiterhin wird unser Krankengut nach histologischen Gesichtspunkten untersucht und dabei werden zusätzlich gutartige Veränderungen in 45,1% der Fälle gefunden.

Nach Übersicht über die verschiedenen Arten der durchführbaren Therapie, unter besonderer Berücksichtigung der prae- und postoperativen Röntgenbestrahlung, wird unser eigenes therapeutisches Vorgehen aufgezeigt. Eine Probeexstirpation mit anschließendem Schnellschnitt war in 46,5% aller Fälle erforderlich, um eine endgültige Klärung der Diagnose zu erzielen. Nachdem das histologische Ergebnis bekannt ist, wird die Ablatio mammae durch Ovalärschnitt mit Entfernung des Musculus pectoralis major durchgeführt und der Musculus pectoralis minor hochgeklappt. Danach folgt die Ausräumung der Axilla

und der kleine Brustmuskel wird schützend über den Gefäß-Nervens-
stamm gelegt. Bei sehr alten Menschen begnügten wir uns häufig mit
der Mastektomie. Postoperativ führen wir fast regelmäßig eine
Röntgennachbestrahlung in allen drei Stadien durch.

Unsere Überlebenszeit beträgt in der Fünfjahresgrenze 52%.

Im Vergleich mit den in der Literatur angegebenen Heilungsergebnis-
sen ist unser therapeutisches Vorgehen damit als richtig anzusehen.

Die Prognose eines histologisch gesicherten Neoplasmas der Brust-
drüse ist nach den Erkenntnissen aus unserem Krankengut zu stellen:

1. Aus der Lokalisation des Tumors, dessen höchste Mortalität
bei Totalbefall besteht. Auch der Sitz des Carcinoms in den media-
len Quadranten erhöht die Mortalität.
2. Aus der Histologie, die eine deutlich höhere Mortalität der ent-
differenzierten gegenüber den differenzierten Carcinomen ergibt.
Hierbei zeigt es sich, wenn auch nicht signifikant, daß die entdif-
ferenzierten Carcinome die medialen Quadranten bevorzugen.
3. Aus den Steinthalstadien, wobei sich die höhere Sterblichkeit
im III. Stadium wieder bestätigt. Wesentlich ist jedoch die höhere
Mortalität, die sich auch hier beim Befall der medialen Quadran-
ten ergibt.
4. Aus dem Lebensalter, wo sich eine Zunahme beim entdifferen-
zierten Carcinom und eine Abnahme der Mortalität beim differen-
zierten Carcinom mit höherem Alter ergibt.
5. Aus der Wartezeit, die nur Differenzen zwischen den einzelnen
Stadien von zwei Monaten ergab. Jedoch auch hierbei ist auf die
erhöhte Gefährdung der medialen Quadranten hinzuweisen.

Aus diesen einzelnen Faktoren, die zur Prognosestellung herangezo-
gen werden, ergibt sich folgende Konsequenz:

- a) Die Früherfassung der carcinomatösen Veränderungen der Brustdrüse muß durch entsprechende Aufklärung der Bevölkerung verstärkt werden, unter besonderer Berücksichtigung des Befalls der medialen Quadranten und des submamillären Anteiles. Dadurch dürfte die Wartezeit bei entsprechender Einsicht zu verkürzen sein.
- b) Die Probeextirpation und Probeexcision sollte bei allen tumorösen Veränderungen der Brustdrüse die erste diagnostische Maßnahme nach der palpatorischen Erfassung werden.
- c) Neben der beschriebenen Operationstechnik sollten bei medianaem Sitz die parasternalen Lymphknoten mitentfernt werden, soweit dieser Eingriff mit dem Alter und den sonstigen konstitutionellen Merkmalen der Patienten vereinbar erscheint. Bei älteren Patienten kann man sich mit einer Mastektomie oftmals jedoch begnügen.
- d) Eine intensive Röntgennachbestrahlung sollte jedoch in allen Fällen erfolgen.

Literaturverzeichnis:

- DONTENWILL, W.: Die Bedeutung des Follikelhormons für die Entstehung des Mammacarcinoms und die Beziehung der hormonell ausgelösten Mastopathie zum Krebs der Brustdrüse
Zschr. Krebsforsch. 60 (1954-55) 476-481.
- FEHR, A.: Über die Probeexcision
Arch. klin. Chir. 187, (1937) 1-14.
- FREITAG, J.: Ein Beitrag zur praeoperativen Röntgenbestrahlung des Mammacarcinoms
Zbl. Chir. 84, (1959) 1813-1816.
- FREY, E. K.: Vorbestrahlung des Mammacarcinoms
Münch. med. Wschr. 94, (1952), 746.
- HEIM, W. (1): Das Mammacarcinom
Dtsch. med. J. 2, (1951), 560-564.
- HEIM, W. (2): Müssen wir unsere bisherige Ansicht über die Behandlung des Mammacarcinoms ändern
Berliner Gesd. bl. 11, (1954).
- HELD, F.: Frühdiagnose des Krebses
VEB Verlag Volk und Gesundheit Bln. 1953.
- HOFFMANN, V.: Zur Therapie des Mammacarcinoms, Sitzungsbericht der Kölner Chirurgenvereinigung, ref. Zbl. Chir. 83, (1958) 790-793.
- JAKI, J.: Über die chirurgische Behandlung des Brustdrüsenkrebses
Münch. med. Wschr. 14, (1958), 537-541.
- JUNG, F.: Ergebnisse der Mammacarcinombehandlung 1948 - 1955,
Brun's Beitr. klin. Chir. 196, (1958)
354 - 360.
- KIRSCH, R.: Fehler und Gefahren bei der Therapie des Mammacarcinoms
Zbl. Chir. 84, (1959), 201-208.
- KÖRNER, W.: Der kleine Brustmuskel bei der Radikalooperation des Mammacarcinoms
Zbl. Chir. 83 (1958), 1805-1808

- KOULUMIES, M.: Brustkrebs
Ann.chir.gynaec.Fenn. 11, (1956) 108 f
- KRATOCHVIL, K.: Diagnose und Therapie des Mammacarcinoms
Verlag f.medizinische Wissenschaften
1954.
- LAPIS, K.,
M. BERNICZEI: Beiträge zur Klinik und Pathologie der
Brustdrüsensarkome
Zbl.Chir. 84 (1959), 1538-1544.
- LENTZ, W.: Klinische Frühergebnisse bei der erweiterten
Radikaloperation des Brustkrebses
Brun's Beitr.klin.Chir. 193, (1956),
64 - 68.
- LYALL, D.: The treatment of operable Cancer of
the breast.
Surg.Gyn.Obstetr. 103, (1956), 318-322.
- PETORRIS, ERNANI: Über seltene Mammatumoren
Rev.brasil.cir. 4 (1956) 467,
ref.Zbl.Chir. 83, (1958) 102.
- PIERCE, E. H.,
J. W. KIRKLIN,
J. R. McDONALD,
R. P. GAGE: Carcinoma in the Medial and lateral
Halves of the Breast
Surg. Gyn. Obstetr. 103, (1956) 759-764
- RIDELL, V.: Early Diagnosis and treatment of
Carcinoma of the Breast
Brit. Med. J. 4578, (1948) II, 635-639.
- ROYAL SOCIETY OF
MEDICINE: Carcinoma of the Breast
Lancet, 1947 II, 872-874.
- SEIFERT, E. (1): Sammelreferat Chirurgie Brust
Münch.med.Wschr. 94 (1952) 855
- SEIFERT, E. (2): Sammelreferat Chirurgie Brust
Münch.med.Wschr. 94 (1952) 1237
- SEIFERT, E. (3): Sammelreferat Chirurgie Brust
Münch.med.Wschr. 95 (1953) 919

- SEIFERT, E. (4): Der Probeschnitt an der Brustdrüse
Münch.med.Wschr. 96 (1954) 1505.
- SCHERER, F.: Chirurgische Erfahrungen bei der Operation des vorbestrahlten Mammacarcinoms
Strahlentherapie 104 (1957) 245 f.
- SCHOLDIN, S.A.: Wege zum Fortschritt in der Behandlung des Krebses der Brustdrüse
Chirurgija Moskva 33, (1957) 2,3 ref.
Zbl.Chir. 83, (1958) 188.
- SCHULTHEISS, H.: Statistische Untersuchungen über die Ätiologie des Mammacarcinoms
Zbl.allg.Path. 1, (1890) 94.
- SHIMKIN, M.B.,
E.L.LUCIA, R.S.STONE,
H.G.BELL: Cancer of the Breast, Analysis of Frequency, Distribution and Mortality at the University of California Hospital 1918 to 1947, Inclusive
Surg.Gyn.Obstetr. 94 (1952) 645-661.
- STANTON, E.M.: The Results of Surgical treatment of Cancer of the Breast throughout a period of 40 Years
Surg.Gyn.Obstetr. 91 (1950), 215-220.
- STENGER, E.: Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei praeoperativ bestrahltem Brustkrebs
Chir. 21 (1950) 292-297.
- TAGUNGEN: 4. Chirurgentagung d.DDR in Leipzig vom 19. bis 21.9.1959
ref. Zbl.Chir. 86 (1961) 474-508.
71. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in München vom 21. - 25. April 1954
- eigene Aufzeichnungen -
- TREVES, N.,
A.J.HOLLEB: A Report of 549 Cases of Breast cancer in Women 35 Years of age or younger
Surg.Gyn.Obstetr. 107 (1958) 271-283.
- TYPOWSKI, K.,
J.DONBRARSKI: Die Ergebnisse der chirurgischen (palliativen) Therapie der Brustdrüsencarcinome durch einfache Ablatio und Bestrahlung
Acta.chir.palactianae Ohunne 7, (1955) 137 (privatschriftliche Mitteilung)

- VOGT, A.: Diagnostik und Strahlentherapie der Geschwulstkrankheiten
Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1955.
- WAKELEY, C.: Carcinoma of the Breast and its treatment
Brit. med. J. 4578, (1948) II, 631-635.
- WALTHER, H. E.: Die Krebsmetastasen
Benno Schwabe Verlag Stuttgart 1948.
- WATSON, T. A.: Results of Treatment of Cancer of the Breast
Surg. Gyn. Obstetr. 104 (1957) 106-112.
- WEBER, E.: Der strenge Vergleich von Häufigkeitsziffern.
Med. Klin. 46, (1951) 496-500.
- WIDOW, W.,
R. HUBER: Zur Vorbestrahlung des Brustdrüsenkrebses
Chir. 31, (1960) 451-457.
- WIDOW, W.,
P. F. MAHNKE: Ergebnisse der Mammacarcinom-Vorbestrahlung unter Verwertung histologischer Befunde
Langenbecks's Arch. klin. Chir. 285 (1957) 601-612.
- WULLSTEIN-WILMS: Lehrbuch der Chirurgie
Verlag Gustav Fischer, Jena, 1951.
- ZEITLHOFER, J.: Über die axilläre Lymphknotenmetastasierung des Brustdrüsenkrebses
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 272 (1952) 429-439.

Lebenslauf

Am 15. Oktober 1921 wurde ich in Berlin als Sohn des Obergeringieurs Ernst Möhler und seiner Ehefrau Frida Möhler geb. Neidhart geboren. Getauft und konfirmiert wurde ich in der Lietzenseekirche zu Berlin-Charlottenburg.

Von 1928 bis 1932 besuchte ich die 25. Volksschule in Berlin-Charlottenburg, um dann die Goethe-Oberschule in Berlin-Wilmersdorf aufzusuchen. Ich absolvierte jede Klasse ein Jahr lang und legte im März 1940 meine ordentliche Reifeprüfung ab.

Nach meiner Arbeitsdienstpflcht begann ich zum 3. Trimester 1940 mein medizinisches Studium, da ich aufgrund einer Meniscusverletzung, die ich mir im Arbeitsdienst zugezogen hatte, nicht zur Wehrmacht eingezogen wurde. Meine Immatrikulation erfolgte an der Friedrich-Wilhelm-Universität zu Berlin.

Im Februar 1941 wurde ich zur Wehrmacht eingezogen, konnte jedoch das Wintersemester 1942/43 wieder in Berlin belegen und studierte im Sommer 1943 in Hamburg und legte dort auch die ärztliche Vorprüfung, nach dem Wintersemester 1943/44, mit der Gesamtbeurteilung "gut" ab.

Nach dem Sommersemester 1944 kam ich zur Truppe zurück und am 17. April 1945 in Ostpreußen in russische Gefangenschaft. Am 19. August 1948 kehrte ich aus der Gefangenschaft zurück und beendete an der Freien Universität zu Berlin am 12. Juni 1951 durch die ärztliche Prüfung mit dem Gesamturteil "gut" mein medizinisches Universitätsstudium.

Da ich bereits während des Studiums im Städtischen Krankenhaus Wilmersdorf auf der Chirurgie famulierte, bewarb ich mich hier um eine Anstellung und arbeite seit Juli 1951 ununterbrochen am gleichen Haus.

Am 24. Juni 1958 erhielt ich meine Anerkennung als "Facharzt für Chirurgie" und wurde zum 1. Januar 1962 Oberarzt auf der chirurgischen Abteilung.

Am 19. März 1953 heiratete ich Fräulein Dr. med. Gerda Bombien aus Berlin-Grünwald, und am 5. Juni 1955 wurde unser Sohn Rüdiger geboren.

